

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

221

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René BOULAUD

Né à Pontamur (Puy-de-Dôme), le 9 mai 1902

**L'ACTINOTHÉRAPIE INDIRECTE
DE LA TUBERCULOSE**

Président : M. GILBERT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René BOULAUD

Né à Pontamur (Puy-de-Dôme), le 9 mai 1902

**L'ACTINOTHÉRAPIE INDIRECTE
DE LA TUBERCULOSE**

Président : M. GILBERT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

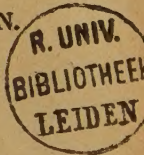
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	{ GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET . . . Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BRANCA . . . Histologie.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie et matière médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY . . . Histologie.
 CHIRAY . . . Pathologie médicale.
 CLERC . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ . . . Hygiène.
 I. de JONG . . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FIESSINGER . . . Pathologie médicale.
 FOIX . . . Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER . . . Urologie.

MM.

HOVELACQUE . . . Anatomie.
 JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) . . . Chimie biologique.
 LARDENNOIS . . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE . . . Pathologie médicale.
 LÉVY-SOLAL . . . Obstétrique.
 LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
 LIAN . . . Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MOCQUOT . . . Pathologie chirurgicale.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON . . . Histologie.
 PHILIBERT . . . Bactériologie.
 RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
 RICHT Fils . . . Physiologie.
 TANON . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VERNE . . . Histologie.
 VILLARET . . . Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . . Pathologie médicale
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERRER . . . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. . . Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI. Clinique médicale.
LœPER. Clinique médicale.
PROUST. Clinique chirurgicale.
RATHERY. Clinique médicale.
SCHWARTZ. Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique
chez l'adulte pour les accidentés du travail,
les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY.

Stomatologie.

CHAILLAY BERT.

Éducation physique.

LÉDOUX-LEBARD.

Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR LÉON BOULAUD

A MA MERE ET A MA GRAND-MERE

*Qui furent toujours si bonnes
pour moi.*

AU DOCTEUR MICHEL COHENDY

De l'Institut Pasteur

*Qui a été mon second Père et le
meilleur de mes maîtres.*

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

MM. LES DOCTEURS DIONIS DU SÉJOUR,
MAURIN,
BILLARD.
LEPETIT,
MORNAC,
GRASSET,
ALARY.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

M. LE PROFESSEUR CUNÉO

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ S. I. DE JONG

M. LE DOCTEUR ARROU

Chirurgien honoraire des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

Accoucheur de l'Hôpital Lariboisière

*Dont l'enseignement clinique
nous fut si précieux.*

M. LE DOCTEUR LESNÉ

Médecin de l'Hôpital Trousseau

M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VILLARET

Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Dont le bienveillant accueil
et la grande latitude qu'il nous
laissa dans son service nous per-
mit d'élaborer ce travail. Nous
lui sommes profondément recon-
naissant.*

A M. LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de clinique médicale à la faculté

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter de présider cette thèse.
Qu'il reçoive l'expression de notre
respectueuse gratitude.*

A MON AMI L. JUSTIN BESANÇON

Interne des Hôpitaux

Préparateur à la faculté

*Qui fut notre guide dans la ré-
daction de notre thèse.*

L'ACTINOTHÉRAPIE INDIRECTE DE LA TUBERCULOSE

INTRODUCTION

Depuis les travaux d'Hulyschnisky sur le rachitisme, les rayons ultra-violets ont acquis une place prépondérante en thérapeutique ; chaque jour apporte une abondance de faits cliniques nouveaux, confirmant les observations antérieures et ouvrant la voie à de nouvelles indications.

L'actinothérapie ultra-violette est ainsi devenue le traitement de choix de tous les troubles du métabolisme du calcium (rachitisme et tétanie, spasmodie, gestation) et de certaines formes de tuberculose (péritonéale, ganglionnaire, cutanée). Elle agit le plus souvent comme un agent reconstituant hors pair (surmenage musculaire ou nerveux, neurasthénie, hypotrophie). En raison de cette remarquable activité, certains auteurs ont proposé de pratiquer l'irradiation préventive « vaccination antirachitique » chez les enfants (Hess, Howard, Humphries) chez les sujets prédisposés à la tuberculose. Seules les circonstances matérielles : insuffisance de personnel et de matériel à l'hôpital, cure onéreuse

en clientèle, ont retardé la diffusion plus grande de cette thérapeutique.

Mais les recherches expérimentales de Rousseau, en France, de Steinbock, de Hess au U. S. A., permettent d'envisager la question sous un jour nouveau. Elles ont conduit à la mise en œuvre d'une méthode « *indirecte* » *d'application des rayons ultra-violets par ingestion de substances irradiées.*

La portée pratique de cette découverte est considérable. Son application permettra de traiter nombre de cas justiciables de l'héliothérapie et qui ne pouvaient en bénéficier jusqu'ici pour les raisons que nous venons d'énumérer.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Soumettant à l'action des rayons ultra-violetts certains sels métalliques (Rousseau) ou certaines substances organiques (Steenbock, Hess) les expérimentateurs ont constaté une modification progressive de ces corps irradiés, atteignant un maximum pour décroître ensuite, si l'action des rayons se prolonge. Une véritable « activation » est obtenue. Elle se maintient intacte durant des mois et même des années, lorsque le corps est soustrait à l'action du rayonnement modificateur. Cette activation se produit *in vitro*, par une augmentation du pouvoir catalytique (polymérisation du formol par les sels, Rousseau) *in vitro*, par l'apparition de propriétés biologiques spéciales.

Employées à des doses infinitésimales les substances irradiées permettent d'augmenter l'activité de certains ferments, d'accélérer le développement des cellules (Levure-Rousseau) d'agir enfin électivement sur le métabolisme minéral des animaux et des êtres humains (Steenbock, Hess, Rosenschim, Webster, Hill, Schultzer).

Voici en résumé, quelques expériences confirmant les faits que nous indiquons.

a) ACTION SUR LA CROISSANCE ET LA FIXATION DU
CALCIUM

Steenbock soumit à un régime synthétique, privé de vitamines lipo-soluble A, de jeunes rats blancs, de mêmes portées, maintenus à l'obscurité ; les uns étant irradiés quotidiennement durant quelques minutes à la lampe de Quartz, d'autres recevant le régime préalablement irradié, le troisième groupe servant de témoins. Il constate que, tandis que le poids des témoins ne dépasse à aucun moment 60 ou 80 grammes, les rats des deux autres groupes se développent normalement et atteignent des poids variant de 90 à 130 grammes dans le même temps. La mort survient chez tous les rats vers le trente-cinquième jour, par xérophtalmie ou infection pulmonaire, preuve que le régime ne contenait aucune trace de vitamine A.

Analysant les os de 75 rats soumis à l'expérience précédente, Steenbock trouva que la teneur moyenne en calcium des os incinérés était de 47,3 % chez les rats témoins alors qu'elle était de 54,5 % chez les rats irradiés et à 54 % chez les rats dont le régime avait été irradié.

L'irradiation directe des animaux ou l'irradiation de leur nourriture, exerce donc une action indéniable et sensiblement égale dans les deux cas sur la croissance des jeunes animaux et sur le métabolisme du calcium.

b) ACTION SUR LE RACHITISME

Expérimentalement sur de jeunes rats blancs, Steenbock et Black, Hess et Wenistock, Rosenheim et Webster constatèrent que l'ingestion d'aliments ou de substances irradiés empêche l'apparition du rachitisme chez les animaux soumis à un régime rachitigène (hypercalcique, hyphosphoré) ou guérit rapidement le rachitisme en pleine évolution : et cela aussi activement que l'irradiation directe. A titre d'exemple, une dose quotidienne de 1/2 milligramme de cholestérine irradiée provoque en dix jours la calcification des os chez les rats présentant tous les symptômes du rachitisme aigu (vérifié histologiq. et radiog.). La teneur du sérum en phosphore morganique est fortement augmentée, elle passe de 3,35 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sérum chez les témoins rachitisés à 6,84 milligrammes chez les rats guéris par ingestion de substances irradiées.

Applications cliniques. — Appuyés sur ces constatations expérimentales nombre d'essais cliniques ont été faits. Steenbock et Daniels ont constaté que l'ingestion d'huile végétale irradiée augmente la fixation du calcium, même chez des nourrissons en apparence bien portants. Dans ces cas, l'excédent de rétention par rapport à la normale varie de 6 à 15 milligrammes par kilo et par jour, soit une augmentation de 10 à 30 0/0.

Hess aux U. S. A., Howard, Humphies, Rosenheim, Webster, Hill, Mellanby, Cowell en Angleterre, Gyorgy en Allemagne, ont relaté des cas semblables ou l'ingestion de substances irradiées amena la régression d'un rachitisme à signes très nets. Malmström en Suède a confirmé de son côté l'action favorable de certaines substances irradiées sur l'évolution des tuberculoses cutanées.

Enfin, les recherches cliniques faites en France depuis deux ans démontrent que les sels métalliques irradiés exercent sur l'organisme humain, en dehors des cas précédents, des effets en tous points comparables à ceux que l'on observe chez les malades soumis à une cure d'actinothérapie ultra-violette. L'état général, si mauvais soit-il, s'améliore rapidement ; l'appétit renaît, le poids augmente, l'activité cérébrale se réveille ; la résistance à la fatigue musculaire ou nerveuse s'accroît ; l'hyperexcitabilité, l'insomnie si fréquente chez les surmenés et les tuberculeux, disparaissent.

Cette amélioration s'accompagne d'une abondante élimination de toxines et d'acide urique se traduisant par un trouble passager de l'émission urinaire.

Par ailleurs, on observe aussi parallèlement au relèvement de l'état général une amélioration nette des troubles particuliers à chaque affection ; parfois même certains agents thérapeutiques qui s'étaient montrés incapables d'agir avant le traitement semblent doués ultérieurement d'une activité nouvelle.

Enfin, par leur apport direct en sels assimila-

bles et surtout par leur puissante action fixatrice des sels minéraux ingérés les sels irradiés constituent un agent reminéralisateur d'une efficacité remarquable, qui semble appelé à rénover heureusement les méthodes actuelles de recalcification, dont l'inutilité et même le danger ne sont pas toujours probants.

L'ACTINOTHÉRAPIE DANS LA TUBERCULOSE

Les radiations ont une action thérapeutique remarquable sur l'infection tuberculeuse. On est loin de connaître tous les mécanismes de cette action. Cependant les travaux physiologiques récents éclairent déjà, en une certaine mesure, la nature du phénomène. Les radiations agissent en effet sur le système hémolymphatique [Ashkervitch et Botschtein, (1), Colebrook, Eidinow et Hill (2)] et sur le métabolisme minéral et ces applications peuvent expliquer quelques-uns des résultats obtenus par l'actinothérapie.

Il est d'ailleurs nécessaire, pour obtenir de bons effets, d'associer dans beaucoup de cas la radiothérapie et l'actinothérapie (rayons ultra-violets, rayons visibles, rayons infra-rouges). Chaque radiation est douée, en effet, d'actions plus particulières.

Les rayons X ont, on le sait, une action locale très importante.

1 . Ashkewitch et Botschtein. Influence des bains de lumière sur le sang.

2. Hiel, Action des radiations sur le pouvoir bactéricide du sang.

Les rayons visibles et infra-rouges agissent à leur tour localement en élevant la température sous-cutanée.

Les rayons ultra-violets, par leur pouvoir photo-chimique et photoélectrique sur les cellules superficielles (Saidman, E. et H. Biancani) modifient le métabolisme général des malades.

Cette thérapeutique doit être prudemment appliquée.

TUBERCULOSE CUTANÉE

Saidman, Charbonnier, E. Biancani et Marceron ont dégagé de leurs observations les conclusions suivantes : dans le *lupus* tuberculeux et dans la tuberculose végétante, l'actinothérapie donne de bons résultats. Mais il faut lui associer les thérapeutiques usuelles, si l'on veut un résultat rapide. Dans le *lupus érythémateux* et dans les autres tuberculides, les résultats que l'on obtient sont inconstants.

Quelle que soit la variété de tuberculose cutanée à laquelle on a à faire on aura soin de mener toujours de front l'irradiation générale ou locale.

TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE

Les ultra-violets n'ont que peu d'action sur les ganglions durs, indolores, mobiles, sans péri-adénite. Ils agissent remarquablement sur les masses

ganglionnaires volumineuses, formées de plusieurs ganglions unis et immobilisés par la péri-adénite. Celle-ci disparaît en premier lieu puis les ganglions diminuent à leur tour, les radiations ont également une action favorable rapide sur les adénites ramollies ou fistulisées.

TUBERCULOSE PULMONAIRE

Tuberculose du Hile. — Arwid Wallgren ayant traité par les rayons ultra-violets 31 nourrissons atteints d'adénopathies hilaires sans tuberculose pulmonaire, note 30 résultats favorables et 1 résultat défavorable.

Les indications et les contre-indications dans la tuberculose pulmonaire sont encore discutées. Toutefois des notions importantes se dégagent déjà des faits et peuvent fournir quelques directives aux physiothérapeutes.

Ashkewitech, Brenner, Broufin, Cutcheon, Menard et Pouteil, Dufestel, Combes, Huguet et Bonnal rapportent des observations très intéressantes.

1. Les différentes formes de tuberculose pulmonaire ne réagissent pas de la même manière aux rayons ultra-violets. Les formes de tuberculose pulmonaire au début et les formes fibreuses à évolution subfébrile sont très favorablement influencées. Par contre les formes fébriles, ainsi que les états de cachexie constituent des contre-indications.

2. Dans les cas favorables, on observe une amélioration de l'état général, une baisse de la température et une rétrocession des symptômes fonctionnels : la toux diminue et souvent même disparaît. L'expectoration devient plus fluide et finit par se tarir, on voit aussi les sueurs diminuer et les douleurs s'atténuer. Les examens cliniques et radiologiques n'ont pas montré à Combes, Huguet et Bonnal de modifications sensibles des signes locaux. Insistons cependant sur le caractère provisoire de ces conclusions. L'examen des crachats a montré à Aslekewitch une diminution du nombre des bacilles et, dans 6 cas sur 15, leur disparition complète. Enfin l'analyse de la courbe de poids chez les tuberculeux irradiés fournit des renseignements intéressants. Cutcheon a observé chez 61 tuberculeux pulmonaires sur 105 qu'il a irradiés une augmentation de poids, mais il serait intéressant de savoir si cette augmentation de poids est due à un accroissement de réserves de graisse, ce qui est fréquent dans la tuberculose, ou à un accroissement azoté.

3. L'actinothérapie ne provoque pas d'hémoptysies, l'hémoptysie par elle-même n'est pas une contreindication.

4. Enfin Dufestel insiste sur ce fait qu'une localisation osseuse, articulaire ou autre de la tuberculose, survenant chez un tuberculeux pulmonaire est améliorée ou guérie par l'irradiation ultra-violette comme si elle était seule en jeu.

TUBERCULOSE DE LA PLÈVRE

Tapacelli a obtenu la guérison d'une pleurite sèche de la base droite après 7 séances d'ultra-violets. Combes, Huguet et Bonnal ont constaté une diminution des symptômes fonctionnels et une chute de la température. Dufestel a également noté de bons résultats dans le traitement des pleurésies par les radiations.

TUBERCULOSE DU PÉRITOINE

La péritonite est très souvent guérie par les rayons ultra-violets.

Delherm, Morel-Kahn et Couput ont obtenu dans la péritonite tuberculeuse de l'adulte la cessation des douleurs, le rétablissement du transit intestinal normal, l'augmentation de poids et parallèlement le relèvement progressif de l'état général.

Gandier et Créancier ont complètement guéri une péritonite tuberculeuse que la laparotomie n'avait aucunement modifiée.

Duguet et Clavelin ont traité 3 péritonites tuberculeuses à forme ascitique et 5 péritonites tuberculeuses à forme fibro-caséuse par les rayons ultra-violets. Ils n'eurent qu'un échec. Dans les 7 autres cas, il y eut parallèlement amélioration locale et générale.

Saidman rapporte des observations de péritonites

tuberculeuses localisées dans la région cœco-appendiculaire, à l'anse sigmoïde ou dans les organes génitaux remarquablement influencées par le traitement avec les lampes à arc et à rayons infra-rouges. Il signale également un cas de pleuro-péritonite où l'ascite et la pleurésie disparurent après une dizaine de jours du même traitement. Mais à côté de ces cas rapidement améliorés, l'auteur cite des cas plus tenaces ; l'amélioration est suivie d'un état stationnaire. Saidman conseille alors de modifier la technique et d'associer alors les rayons X aux rayons ultra-violet et infra-rouges.

Enfin Colaneri, Dufestel, H. Biancani et Livet, s'appuyant sur de très nombreuses observations passent en revue les différentes formes cliniques de la péritonite bacillaire et indiquent les améliorations et les guérisons qu'ils ont obtenues.

TUBERCULOSE DES VISCÈRES ABDOMINAUX

Schmitz, Colaneri, Dufestel, H. Biancani et Livet traitant les affections tuberculeuses de l'appareil urinaire et de l'appareil génital par les rayons ultra-violet associés aux rayons infra-rouges et parfois aux rayons X, ont obtenu quelquefois d'excellents résultats, en particulier dans la tuberculose épидidymo-testiculaire.

OSTÉITES ET OSTÉO-ARTHRITES TUBERCULEUSES

Fraikin et Burill rapportent un cas d'ostéite tuberculeuse de l'olécrane, vieille de deux ans fistulisée avec séquestres, que l'irradiation ultra-violette a améliorée.

Taparelli a obtenu la guérison clinique et radiographique d'un spina ventosa par quinze séances d'irradiation ultra-violette locale.

Armani, a guéri par irradiations générales d'ultra-violets une périostite tuberculeuse du tiers supérieur et de la tête du péroné.

Senier a traité avec succès une tuberculose vertébrale.

FISTULES TUBERCULEUSES

Laquerrière montre l'action favorable de l'actinothérapie dans les fistules tuberculeuses et en particulier dans les fistules à l'anus. Les fistules peuvent guérir par des applications localisées. C'est ainsi qu'un malade atteint depuis plusieurs mois d'une fistule de la partie antérieure du thorax consécutive à un abcès froid costal, guérit complètement après quatre séances d'irradiations locales poussées chaque fois jusqu'à l'érythème. Mais dans les fistules tuberculeuses où le plus souvent l'état général du sujet est atteint l'irradiation doit être à la fois générale et locale.

ANÉMIES TUBERCULEUSES

P. Gauthier de Genève signale les améliorations obtenues chez des nourrissons atteints de tuberculose ganglionnaire avec anémie. Il note l'augmentation du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine. Sous l'influence de l'actinothérapie, dit l'auteur, le nourrisson se hâle et prend bonne mine. Il faut cependant faire quelques réserves à cet égard car les modifications des téguments qui se produisent au cours de l'actinothérapie disparaissent presque toujours lorsque l'anémie n'a pas été réellement améliorée, quelque temps après la fin du traitement.

En somme, si les rayons ultra-violets permettent d'obtenir de beaux résultats dans les cas de grande anémie ou de formes de début et dans les formes fibreuses subfébriles, il n'en est pas moins vrai qu'ils restent contre-indiqués dans les formes fébriles, les poussées évolutives à tendance congestive et hémoptoïques.

Leur action comprend, en résumé d'abord des effets directement bactéricides, mais c'est une action qui a surtout une influence sur le métabolisme des tuberculeux et en particulier sur le métabolisme de la chaux.

DE L'ACTION DES RAYONS ULTRA-VIOLETS SUR LES SUBSTANCES INERTES

Malmström a étudié l'influence de la lumière sur les graisses et les substances de même ordre et a procédé à des expériences thérapeutiques avec une préparation obtenue à partir de l'huile de foie de morue irradiée.

A la suite d'expériences faites dès 1910 l'auteur avait constaté que les graisses irradiées émettent une émanation gazeuse qui a la propriété de faire noircir la plaque photographique. Ce fait avait déjà été constaté par Russel sur les résines exposées à la lumière.

Puis l'auteur constata que les extraits aqueux des graisses ainsi exposées à la lumière possèdent une très grande activité chimique.

On connaissait déjà le rôle de la lumière dans l'oxydation de l'huile de lin et Lagerberg en 1919 a même montré que les intoxications qui se produisent chez ceux qui respirent l'atmosphère où l'huile de ricin se dessèche sont dues à des corps volatils qui en émanent.

Zilva (avril 1919) a vu que les rayons ultra-violetts inactivent la vitamine A liposoluble du beurre.

Stenbock et Hess (19 septembre 1924) ont vu les premiers que les rayons de la lampe de Quartz confèrent des propriétés antirachitiques à des substances inactives.

Kugelmass et Mac Quarrie constatent de plus que l'oxydation de l'huile de foie de morue s'accompagne d'une émission de rayons ultra-violets. Déjà Radziszewski avait montré que l'huile de foie de morue et de nombreuses autres graisses émettent une lumière directement visible quand on les chauffe vers 150-170°. Et même à la température du laboratoire ces substances émettent de la lumière quand elles sont dissoutes dans le chloroforme, le toluène ou quand on ajoute de la soude à leur solution. La présence de O_2 est nécessaire pour obtenir ce phénomène.

E. Schulze et E. Winferstein ont trouvé que la cholestérine est colorée en jaune quand on l'expose à la lumière, que son point de fusion s'en trouve abaissé passant parfois de 146 à 108 degrés et que les réactions chimiques normales de la cholestérine sont changées. Il est nécessaire que l'oxygène soit présent pour que la lumière produise cet effet.

On peut supposer d'autre part que le fait que le bacille de Koch perd son acido-résistance après une irradiation de quelques minutes à la lampe de Quartz est dû à l'effet de la lumière sur son enveloppe grasse (Henri et Baroni, Académie des Sciences, octobre 1910). Pour Neuber, cette action de la lu-

mière serait favorisée par des catalyscurs tels que le fer, le manganèse et l'uranium.

Russel a montré que de la résine, de l'ambre, etc., après irradiations ont le pouvoir de noircir la plaque photographique.

Mais Malmström a fait la plupart de ses expériences avec l'huile de foie de morue, le plus grand nombre des autres graisses d'origine variée (humaine, animale, végétale) présentant d'ailleurs les mêmes modifications après irradiation et l'huile de foie de morue n'ayant été prise que parce que graisse se trouvant plus facilement sous la main.

Le temps de l'irradiation variait de une heure à vingt-quatre heures. Une heure est suffisante pour produire les faits recherchés. Mais les faits semblent encore augmentés proportionnellement au temps de l'irradiation tout au moins jusqu'à une certaine limite.

La présence d'une grande quantité d'air est nécessaire. Aussi l'huile a été irradiée en couches minces sur de larges plats ou même vers la fin de ces expériences, était enfermée dans un tube en quartz tandis qu'un courant d'oxygène pur y passait.

Comme source de lumière, après plusieurs essais, on a utilisé la lampe de quartz sur courant alternatif de 220 volts. Une huile irradiée pendant douze heures, puis laissée à l'air, se transforme bientôt en une substance brunâtre ressemblant à de la résine.

Elle donne la réaction de Weber à la teinture de gaïac après irradiation.

L'acidité de l'huile irradiée augmente beaucoup. Si l'on met à sa surface un papier de tournesol bleu, celui-ci devient rapidement rouge. L'huile émet donc un gaz acide. Ce gaz possède la propriété remarquable de noircir la plaque photographique qui, après développement, semble avoir été exposée à la lumière. Malmström a été conduit à cette dernière observation par l'étude d'un article de V. Schlapfer (Archives Physiologie, 1905).

Cet auteur a montré que du sang et certains organes de lapin exercent une action à distance sur la plaque photographique. Cet effet est renforcé après l'irradiation du sang par la lumière solaire, Schlapfer pensait qu'il avait affaire à une radiation venant du sang. Malmström a repris les études de V. Schlapfer avec du sang humain, sans résultat, mais avec de l'huile de foie de morue irradiée, on obtient une action intense sur la plaque photographique. A la suite de nombreuses expériences, l'auteur a pu constater que le noircissement de la plaque photographique était dû en plus grande partie à un dégagement gazeux spécial produit par l'huile de foie de morue irradiée. L'huile de foie de morue ordinaire noircit également la plaque photographique mais de façon excessivement faible. Elle l'est cependant, même si elle a été mise à l'abri de tout dégagement de gaz.

• Lorsque l'on chauffe l'huile irradiée à 100 degrés

pendant une heure, son pouvoir sur la plaque photo diminue considérablement. Par des études spectrographiques, l'auteur montre que *l'huile absorbe les rayons ultra-violets jusqu'à une profondeur de 3 millimètres.*

L'huile irradiée garde ses propriétés pendant plusieurs années.

SUBSTANCES SENSIBLES

A L'ACTION DES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Ce sont : l'huile de foie de morue, la graisse humaine de tissu cellulaire sous-cutané, le suif, le saindoux, la lanoline, le beurre, certaines variétés de margarine, le beurre de coco, l'huile de lin, d'olive, de colza, d'amandes, de chalmogra, le savon blanc, les lécithines, les cholestérines, le camphre, la sécrétion de la peau humaine absorbée sur un bandage de gaze, gardé plusieurs jours au contact du corps, l'alcool amylique.

Il était intéressant en raison de la découverte d'Henri et Baroni sur l'acido-résistance du bacille de Koch, d'examiner les constituants du bacille tuberculeux. L'auteur a constaté que les extraits par l'éther et l'éther de pétrole ne noircissaient pas la plaque photographique, que l'extrait éthylique produisait un faible noircissement qui n'était pas augmenté par l'irradiation.

SUBSTANCES NON SENSIBLES
AUX RAYONS ULTRA-VIOLETS

(L'insensibilité étant toujours appréciée par l'action sur la plaque photographique après irradiation.)

Le verre, l'eau, le lait, la crème, la glycérine, l'huile de paraffine, les exsudats pleurétiques, sérum du pus d'un empyème, liquide des vésicules de vésicatoire, urine, urines purulentes dans un cas de tuberculose rénale, extrait de caséum de tuberculeux, *squames cutanés* tombés à la suite d'un traitement par les rayons ultra-violet, la bile de bœuf, la gélatine, le charbon animal, la caséine, le *jaune d'œuf*, le blanc d'œuf, le sirop de sucre, une solution de gomme arabique, l'*amidon*, l'extrait de malt commercial, l'alcool éthylique, le chloroforme, la *fluorescine*, l'*extract alcoolique de carotte*.

La propriété de noircir la plaque photographique doit être aussi conférée à l'huile de foie de morue par les rayons X à la condition de se servir de rayons mous absorbables par l'huile.

CONSTITUANTS SOLUBLES
DANS L'EAU DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

Après avoir secoué l'huile irradiée avec de l'eau, on constate que l'eau devient acide, réduit la liqueur de Fehling, décolore une solution iodée, le

permanganate de potasse, ne décolore pas le bleu de méthylène. On obtient les mêmes réactions en se servant d'huile exposée longtemps à l'air si bien que la lumière semble ne jouer que le rôle d'accélérateur. L'auteur donne une série de caractéristiques chimiques de cette eau secouée au contact de l'huile irradiée,

D'autres substances grasses irradiées cèdent de même à l'eau leurs propriétés. Telles sont : l'huile de chalmogras, la cholestérine, la lécithine, la sécrétion de la peau humaine, les constituants du bacille tuberculeux. H. Palme a montré que tous ces extraits aqueux contenaient des acides libres dont les deux tiers étaient volatils et qui étaient en majorité composés d'acide formique. Malmström s'est demandé s'il n'y avait pas de rapports entre l'effet de l'irradiation et la contenance en vitamines spécialement en vitamines A et 1Δ de la substance mère. Dans ce but il a examiné différentes espèces de graisses de malt, de feuilles vertes et étiolées, de carottes et d'huile d'arachide. On avait déjà vu d'ailleurs que la lumière est une condition nécessaire à la formation des vitamines lipo-solubles et des facteurs de croissance A et 1Δ par les plantes. Le traitement par la lumière donne de bons effets pour le rachitisme et peut remplacer expérimentalement chez l'animal les vitamines A sauf toutefois la vitamine antixérophtalmique. L'effet antirachitique de l'huile de foie de morue est renforcé par l'irradiation et des graisses inactives contre le ra-

chitisme deviennent actives après irradiation comme l'a montré Steenbock. Celui-ci a exprimé l'opinion que partout où l'on trouve de la carotine exposée à la lumière solaire on peut espérer trouver la vitamine lipo-soluble. Or, la matière colorante de l'huile de foie de morue est une carotinoïde et semble passer dans l'extrait aqueux fait par Malmström.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

L'auteur a donné l'huile de foie de morue irradiée à la fois par la voie buccale et par la voie sous-cutanée. *Par voie buccale il a obtenu quelques bons résultats* dans la tuberculose pulmonaire et laryngée, mais il ne peut pas affirmer définitivement que le pouvoir de l'huile de foie de morue ait été grandement renforcé par l'irradiation. *Quand on la donne par voie sous-cutanée*, l'huile de foie de morue irradiée ou non est très lentement absorbée et l'huile irradiée donne parfois un gonflement douloureux à l'endroit de l'injection. Ces expériences n'ont pas été continuées.

L'extrait aqueux donné *per os* n'a pas d'effet notable, mais par ailleurs, donné par injection sous-cutanée ou application locale d'extrait aqueux d'huile irradiée et dans un cas de cholestérine irradiée il donne des effets qui méritent d'être cités.

L'effet le plus constant et le plus étudié est un effet sédatif de la douleur dans les cas de dysphagie tuberculeuse et de douleur pleurétique. Dans cer-

tains cas la guérison des foyers tuberculeux a été certainement accélérée par le traitement local avec cette préparation sous diverses formes. Finalement certains effets sur l'état général ont été observés bien qu'ils n'aient pas été étudiés suffisamment jusqu'ici. A la suite d'expériences faites par le Professeur Santesson sur l'animal, l'extrait aqueux s'est révélé très peu toxique. Des expériences sont actuellement en cours sur l'influence de cet extrait aqueux sur le développement du bacille acido-résistant.

ESSAIS DE TRAITEMENT DU FOYER DE TUBERCULOSE LOCALISÉE

PREMIER CAS. — *Adénite tuberculeuse fistulisée du cou.* — Injection locale de 1 à 2 centimètrescubes d'extrait aqueux d'huile irradiée dans la peau au pourtour de l'ulcération. Injection tous les quatre jours. *Guérison.*

DEUXIÈME CAS. — *Tuberculose cutanée.* — Traitement par applications locales d'huile irradiée, diminution rapide, disparition en sept semaines.

TROISIÈME CAS. — *Lymphôme du cou.* — Traitement par extrait aqueux d'huile irradiée introduit par cataphorèse (forme fistulisée). Les fistules disparaissent en dix jours.

QUATRIÈME CAS. — *Péritonite tuberculeuse* ouverte chirurgicalement. A la suite de l'opération : abcès froid de la paroi et fistule. *Guérison* après six mois de traitement.

CINQUIÈME CAS. — *Tuberculose pulmonaire plus : mal de Pott et fistules d'adénopathies cervicales.* — Après injection sous-cutanée (cuisse) d'extrait aqueux d'huile irradiée. *Guérison* en quelques semaines.

SIXIÈME CAS. — *Abcès froid costal fistulisé.* — Guérison après 16 injections.

SEPTIÈME CAS. — *Abcès fistulisé de l'aîne.* — Traitement par l'extrait aqueux de cholestérine irradiée. Guérison en 13 injections.

L'effet sédatif de la douleur dans la dysphagie et le point de côté a été également démontré par Malmstrom dans les observations que nous faisons suivre :

HUITIÈME CAS. — *Dysphagie par laryngite tuberculeuse.* Traitement par injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'extrait aqueux d'huile de foie de morue de chaque côté du larynx au voisinage du point où le nerf laryngé supérieur perfore la membrane thyro-hyoidienne. *Disparition de la douleur*; réapparition dix-neuf jours après; nouvelle injection de 3 centimètres cubes; *disparition de la douleur.*

NEUVIÈME CAS. — *Dysphagie par tuberculose laryngée.* Injection locale de solution salée afin de voir si les résultats ne sont pas dus à de l'infiltration mécanique : aucun résultat. Alors injection d'extrait aqueux à raison de 1 centimètre cube sous la peau à gauche de la ligne médiane immédiatement au-dessous du cartilage thyroïde : *amélioration* puis nouvelle injection après laquelle : *disparition de la douleur.*

DIXIÈME CAS. — *Dysphagie par laryngite, aphonie.* la dysphagie cesse après injection d'extrait aqueux d'huile irradiée.

ONZIÈME CAS. — *Dysphagie : gonflement sur les deux arythénoïdes, les deux cordes vocales sont rouges et tuméfiées* : après injection des 2 côtés du larynx : *amélioration dès le deuxième jour* : nouvelle injection suivie de la disparition de la dysphagie.

La douzième observation est identique.

Malmström reconnaît cependant que dans certains cas, le traitement par l'extrait aqueux reste sans résultat.

D'autre part, l'extrait aqueux a été employé avec grand succès dans de nombreux cas de *points de côté pleurétiques* (Treizième cas). L'injection était faite sous la peau et au point même de la douleur.

LES CORPS GRAS PEUVENT-ILS ACQUÉRIR PAR EXPOSITION A LA LUMIÈRE, DES PROPRIÉTÉS CALCIFIANTES ET ACCÉLÉRANT LA CROISSANCE ?

Steenbock H., et Black (1) avaient déjà exprimé leurs convictions que le facteur antirachitique n'agit pas seulement par rétention de calcium dans le rachitisme, mais aussi chez l'adulte où l'on n'observe jamais de rachitisme. Dans le sens où ils usent de ce terme, facteur antirachitique représentant l'agent organique qui règle l'anabolisme normal du calcium. Ce facteur peut donc soit guérir le rachitisme, soit accélérer la croissance, soit simplement empêcher une perte excessive de chaux de l'organisme, comme l'ont révélé les expériences portant sur le métabolisme d'animaux qui ne montraient pas de grosses anomalies. Ce facteur spécifique agit chez l'animal dans des conditions variées suivant l'âge la nutrition et la composition de la ration

1 Journal of Biological chemistry, juin 1925, n° 2, p. 263
vol. LXIV.

fournie. Ce sont ces divers facteurs qui rendent le problème difficile.

EXPÉRIENCES DE LA GRAISSE IRRADIÉE SUR LA
CROISSANCE DES RATS

Les deux auteurs ont employé l'huile d'olive et le lard irradiés et comparant au début les effets produits avec ceux de l'huile de foie de morue, ils ont employé une lampe de quartz à vapeurs de mercure à 40 volts, 4, 5 ampères. Les graisses étaient exposées aux radiations à une distance de 22 inches, par quantité de 100 centimètres cubes contenus dans un plan de verre mesurant 8 sur 10 inches. On les agitait toutes les 5 à 10 minutes. Le lard et l'huile d'olive étaient irradiés 30 minutes. Les rats recevaient une ration composée de :

Caséine purifiée.....	18
Sels.....	40,4
Son.....	8
Agar.....	2
Dextrine d'amidon.....	68

On ajoutait deux parties de la graisse irradiée à 98 grammes de la mixture. Au bout de trois semaines, les rats ayant reçu de l'huile irradiée pesaient 92 à 98 grammes alors que les témoins pesaient 72 à 73 grammes. Les auteurs ont constaté que, contrairement à leur attente, l'huile de foie de morue perd son activité par une exposition *prolongée* aux rayons ultra-violet. Ce n'est là, en réa-

lité qu'une apparence due à l'apparition d'une toxicité spéciale, car l'adjonction de 1 % d'huile non traitée augmentait immédiatement la croissance. En même temps ils ont constaté que parallèlement à la stimulation de la croissance, la calcification des os augmentait également.

L'huile de foie de morue irradiée garde ses propriétés après des expositions de 30 minutes à 5 heures alors que des expositions de 10 à 17 heures détruisent son activation.

Zucher, Pappenheimer et Barnett et Steenbock, Jones et Hart ont montré que les propriétés calcifiantes de l'huile de foie de morue n'étaient pas détruites par la saponification, montrant ainsi que la propriété antirachitique était fixée sur les constituants insaponifiables de la graisse. Pour voir s'il en était ainsi avec des huiles artificiellement activées les auteurs ont irradié l'huile d'olive pendant 30 minutes. Ils en ont fait bouillir 50 grammes pendant 30 minutes dans 120 centimètres cubes d'une solution alcoolique de potasse à 20 %. Après refroidissement le produit était dilué avec de l'eau distillée et secoué à trois reprises avec de l'éther. *L'extrait étheré* représentait à peu près 2 % d'huile. *Cet extrait insaponifiable s'est montré posséder les mêmes propriétés d'activation de la croissance que l'huile irradiée.*

Les auteurs se sont demandés si les substances irradiées n'émettaient pas, par la suite, des rayons, ce qui aurait pu faire comparer leur action à une

phosphorescence. Ayant rempli des fioles de quartz de 250 centimètres cubes avec de l'huile de foie de morue et ayant réduit les dimensions des cages de telle sorte que les rats fussent tout à fait au contact du flacon, ils ne constatèrent que des résultats entièrement négatifs. Dans de nouvelles expériences, les auteurs ont constaté qu'en ajoutant 2 décigrammes de cholestérine irradiée à 100 grammes de ration, on obtenait les mêmes résultats qu'avec les rations à 2 % d'huile irradiée. (Les auteurs dissolvaient la cholestérine dans de l'éther et l'irradiaient pendant 30 minutes dans un flacon de quartz).

Ces mêmes expériences furent faites sur des rats *rachitiques*. Les auteurs ont fait des études comparatives avec l'huile de foie de morue et ont constaté que chez des animaux ayant un rachitisme expérimental, l'effet de l'huile de foie de morue ne se faisait guère sentir avant le cinquième jour. Avec de l'huile irradiée on n'obtient aucun résultat au bout de neuf jours, avec une dose de 0,1 % tandis qu'une dose de 0,2 % donne d'excellents résultats. Cette activité de l'huile irradiée correspond donc à l'activité des différentes sortes d'huile de foie de morue qu'on peut obtenir dans le commerce.

L'activité de l'huile irradiée peut sans doute être plus grande encore. Elle ne perd rien de son pouvoir antirachitique après avoir été gardée dix mois dans l'obscurité dans une bouteille fermée. Cependant si le flacon n'est recouvert que d'un verre de montre,

L'huile perd son activité après quelques mois.

Dans les dernières expériences, les auteurs irradiaient 25 centimètres cubes d'huile d'olive étalée en couche de 3 à 4 millimètres dans une boîte de Piétri de 10 centimètres de diamètre exposée à 2 pieds d'une lampe à vapeurs de mercure de 50 volts et 4 ampères. Des essais faits avec la lampe à arc ont montré qu'on obtenait de moins bons résultats. On peut obtenir également l'activation de l'huile avec l'arc entre électrodes de fer et par exposition à la lumière solaire.

Hess et Wenistock ont montré que pour avoir une valeur antirachitique les longueurs d'onde de l'ultra-violet ne doivent pas dépasser 303 à 313 millimicrons.

Reprenant cette étude sur l'activation de l'huile par les rayons ultra-violets, les auteurs montrent que les rayons utiles de la lampe de quartz ne traversent pas les filtres de verre cornigg n° g 385 DP g 38 H-g 586 A. Le pyrex mince est un peu perméable. L'eau laisse passer les rayons actifs, ce qui semble confirmer l'hypothèse de Sabby que les rayons solaires activent le plankton marin qui constitue la nourriture des morues dont le foie fixe les propriétés.

La cholestérine parfaitement purifiée après plusieurs saponifications et recristallisations est extrêmement active à la dose de 1 % dans une ration irradiée, elle donne en dix jours des résultats antirachitiques considérables, alors que le rat n'en a

absorbé en tout que 6 milligrammes. Le dérivé benzoïné de la cholestérine est complètement inactif après irradiations.

La cholestérine préparée, repurifiée après deux passages à l'état de benzoate puis d'acétate, est *parfaitement activable*. Jusque-là, les auteurs avaient toujours irradié la cholestérine en solution étherée, mais ils ont constaté par la suite que l'on peut parfaitement irradier la cholestérine en cristaux et que celle-ci donne les mêmes bons résultats. Notons ce fait que dans ces conditions la cholestérine est exposée à l'air pendant l'irradiation ce qui indique une stabilité remarquable de la cholestérine qui contraste avec ce qu'on observe pour l'huile d'olive.

L'activité de la cholestérine irradiée n'est pas détruite par une longue irradiation continuée pendant dix-sept heures, que la cholestérine soit irradiée sous forme cristallisée ou en solution étherée.

L'échec dans l'activation des vieilles huiles n'est pas dû à l'inhibition de la réaction par les composés formés pendant leur rancissement parce que le mélange des constituants insaponifiables des huiles fraîches avec de vieilles huiles peut être activé. Bien plus l'acidification des huiles fraîches n'empêche pas leur activation.

MODE D'ACTION DES SUBSTANCES IRRADIÉES

Il est intéressant de se demander quel est le mode d'action des substances dites irradiées. Tout d'abord s'agit-il d'une héliothérapie indirecte ?

On sait en effet que les rayons ultra-violets faits sur la peau, sont fixés sur certains constituants de la couche profonde de l'épiderme, en particulier : les lipoides. Or, ces derniers sont absorbés par les globules blancs et transportés ainsi dans tout l'organisme. Si donc, on fournit à l'organisme des lipoides irradiés, il semble qu'on doive arriver au même résultat. C'est d'ailleurs en vertu de ce principe qu'agit sur le rachitisme le traitement par des substances irradiées. Il dispense le petit rachitique de l'exposition, de l'irradiation de lui-même à la lampe de quartz et les substances irradiées qu'il absorbe suppléent à la carence solaire.

Il est également un fait que le plankton marin qui constitue la nourriture des morues, fixe la lumière solaire. Irradiée de la sorte, cette substance va s'accumuler dans le foie de la morue. Et l'on arrive à cette conclusion logique que « boire de l'huile de foie de morue, c'est en somme boire, absorber de la lumière solaire ».

Si l'action des substances irradiées est évidemment une héliothérapie indirecte, une cure solaire, si l'on peut s'exprimer ainsi, il est également indéniable qu'elle exerce une influence marquée sur le

métabolisme de l'individu et en particulier sur le métabolisme de la chaux. Or dans la tuberculose, il y a décalcification de l'organisme. On ne peut pas donner de chaux aux bacillaires, car ils ne la fixent pas, ils éliminent leur chaux par toutes les voies d'excrétion de leur organisme, en particulier par l'urine. Et l'on sait que la guérison d'un tuberculeux, quand elle survient, est due à une transformation crétacée des ganglions primitivement décalcifiés. Mais les expériences de Steenbock dont nous parlons plus haut montrent que précisément les substances irradiées ont la propriété de fixer la chaux. Il s'ensuit donc que si l'on administre aux tuberculeux de ces substances irradiées, on leur fait acquérir une propriété qu'ils n'avaient plus, celle de fixer la chaux sur leurs organes affaiblis et ainsi de redonner à tous leurs systèmes le moyen de recouvrer leur force et leur activité normales.

Il faut envisager également la question au point de vue de la chimiothérapie. Depuis longtemps, on a traité la tuberculose par l'huile de foie de morue, nous venons de voir les propriétés de cette huile qui constitue en somme une source de lumière solaire à dispenser à l'individu qui la consomme. Mais l'huile irradiée acquiert physiologiquement des propriétés similaires, d'où son utilité et la possibilité de la substituer en pratique à l'huile de foie de morue. Certains malades, et ils sont nombreux, présentent un dégoût réel à l'absorption de cette huile de foie de morue qui finit par leur provoquer des

vomissements au point qu'on est obligé de cesser le traitement. A ces malades, il serait avantageux d'injecter sous la peau, à très faibles doses un extrait aqueux d'huile irradiée dont l'administration ne présenterait au point de vue digestif aucun des inconvénients de l'huile de foie de morue.

En dehors de ses propriétés antirachitiques qui sont fixées sur la partie insaponifiable, l'huile de foie de morue possède encore des propriétés contre la tuberculose : propriétés fixées sous forme d'acides morhuïques, d'après les travaux de Caussade et Grigault. Il est intéressant de remarquer que l'extrait aqueux d'huile de foie de morue irradiée préparé par Malmström présente des propriétés acides sur lesquelles insiste l'auteur. Les travaux de Grigault ont montré l'utilité dans la tuberculose de l'emploi des éthers éthyliques de ces acides sous forme de morrhuates d'éthyle.

Un auteur espagnol J. Hernandez, se basant sur les similitudes biologiques des bacilles de Koch et de Hansen traita six cas de tuberculose pulmonaire par l'huile de cholmoogra. Dans le premier, il ne se produisit qu'une amélioration, dans le second le traitement ayant été interrompu, on ne put conclure ; dans le troisième et le cinquième, grande amélioration persistante ; d'une façon générale l'action du médicament se traduisait par une amélioration de l'état général et surtout une augmentation de l'appétit, une disparition ou une diminution de la

fièvre et dans certains d'entre eux une disparition des bacilles dans les crachats.

A l'époque où les éthers éthyl-chaulmoogriques entrèrent dans la pratique courante pour la lèpre, N. Aroustam eut l'idée de les utiliser dans certaines lésions cutanées tuberculeuses, notamment dans l'érythème induré de Bazin, les tuberculides papulo-pustuleuses et conclut que cette médication s'étant montrée plus active qu'aucune autre, il souhaitait qu'elle fût mise à l'épreuve par une large expérimentation. Or, Malmstrom montre que des substances acides prennent naissance par l'irradiation de l'huile et cette acidité fournirait donc une raison pour l'emploi dans le traitement de la tuberculose, de l'huile irradiée.

Tandis que nous poursuivions en France des recherches sur les propriétés des substances irradiées dans le traitement de la tuberculose, dès que les expériences de Hess et Stenbock nous furent connues, un auteur suédois Malmström poursuivait des recherches d'un ordre tout à fait différent quant à la technique et aux indications. Ses travaux nous furent connus en été 1925 puisque l'article original de Malmström dans les *Acta radiologica Scandinavica* date de juin 1925. Nous ne voulons pas discuter ici la question de l'antériorité des recherches de l'auteur suédois sur les nôtres qui semblent avoir été menées au moins parallèlement. En tous cas les travaux de Malmstrom diffèrent des nôtres sur trois points qui nous paraissent absolument essentiels :

1^o Malmström se sert dans ses essais de traitement d'un extrait aqueux d'huile de foie de morue irradiée bien que dans un cas il se soit servi d'un extrait aqueux de cholestérine irradiée. Cette technique nous semble passible de deux objections importantes.

D'une part : si l'huile de foie de morue représente bien une héliothérapie indirecte suivant le mécanisme que nous avons exposé dans le chapitre précédent, il est inutile de la soumettre à nouveau au rayonnement du spectre invisible.

D'autre part les expériences des auteurs américains et celles qui furent répétées en Allemagne par Gyorgi démontrent de façon irréfutable que les rayons ultra-violets se fixent de façon élective sur l'insaponifiable : cholestérol et philostérol. Or ces corps sont presque totalement insolubles dans l'eau. Il est donc douteux qu'il puisse en passer une quantité suffisante dans l'extrait aqueux dont se sert Malmström. Comme l'auteur suédois reconnaît à ces extraits aqueux des propriétés acides, il est cependant possible que ce soit précisément ces substances acides qui soient actives, comme nous en avons également émis l'hypothèse dans le chapitre précédent.

2^o Malmström n'a jamais utilisé son extrait aqueux, du moins à notre connaissance, dans la tuberculose pulmonaire. Ses essais, d'ailleurs remarquablement intéressants ont porté uniquement sur des tuberculines localisées.

3° Enfin il semble que l'auteur suédois ait attaché une certaine importance aux effets anesthésiques de son extrait aqueux, fait que nous avons pu contrôler, ayant suivi une technique complètement différente.

Les recherches poursuivies par MM. Villaret, L. Justin-Besançon et René Fauvert auxquelles nous avons été associé ont été faites dans deux directions différentes.

Sur une première série de malades, on a recherché si les substances irradiées possédaient des propriétés curatives de la tuberculose lorsqu'elles étaient mises au contact même des lésions. C'est ce que nous étudierons dans un premier chapitre sous la dénomination de : « Essai de traitement local ».

Chez une deuxième série de malades, nous basant sur les idées que nous avons émises précédemment, on a tenté un *traitement général de la tuberculose pulmonaire par les substances irradiées*, traitement d'ailleurs encore à l'étude.

ESSAIS DE TRAITEMENT LOCAL

I. *Technique.* — Nous nous sommes proposé de traiter successivement des cas de pleurésie purulente, pyopneumothorax spontanés, épanchements réactionnels au cours de pneumothorax thérapeutiques. Les réactions que l'on peut observer à la suite du traitement nous ont empêché de le tenter jusqu'ici dans la pleurésie *a frigore* banale.

Dans un premier temps, on évacue l'épanchement pathologique aussi complètement que possible dans l'espoir de mettre la substance irradiée en contact immédiat avec la paroi altérée. Ce point est important. Comme nous nous servons d'huile d'olive, cette substance légère surnage le liquide et ne peut atteindre les régions déclives si elles sont encore occupées par l'exsudat. Nous proposons dans ce cas un traitement mixte par l'huile irradiée et le lipiodol.

La substance que nous avons irradiée était de l'huile d'olive artificiellement enrichie en insaponifiable. Pratiquement on prend une solution à 6 0/00 de cholestérine dans l'huile d'olive et on la maintient pendant une demi-heure ou une heure sous la lampe de quartz à vapeurs de mercure à une distance de 30 à 40 centimètres. Il est superflu de

signaler que l'huile doit être étalée en couches minces, les rayons ultra-violets étant arrêtés par une épaisseur d'huile de 3 à 4 millimètres.

Cette huile irradiée doit être conservée en flacons bouchés à l'abri de l'air et de la lumière. Dans ces conditions d'après les auteurs américains, elle conserve ses propriétés mesurées d'après son pouvoir antirachitique chez le rat pendant une durée de six à dix-huit mois. Bien entendu également, l'huile est stérilisée à 120 degrés avant son exposition aux rayons ultraviolets. Par la suite elle est manipulée de façon stérile mais n'est pas passée à l'autoclave après son exposition aux rayons ultra-violets.

La quantité d'huile injectée après soustraction d'un exsudat pathologique varie dans de grandes proportions.

Il est en effet utile d'apprécier la susceptibilité du malade au médicament. Nous avons vu des malades qui faisaient des réactions fébriles prononcées avec des doses de 40 à 50 centimètres cubes d'huile irradiée intrapleurale alors que d'autres supportaient sans aucune réaction des doses de 200 et même 500 centimètres cubes. Pratiquement on peut donc injecter une minime quantité d'huile irradiée après ponction exploratrice pour tâter la susceptibilité du malade, puis par la suite injecter une grosse dose de cette huile.

INDICATIONS DE L'INJECTION INTRAPLEURALE

Le nombre de nos observations est encore trop minime pour que nous puissions ici donner des indications nettes du traitement par l'huile irradiée. Nous ne dissimulons pas que nous nous sommes proposé dans cette thèse un but critique de la méthode. Il est indéniable cependant que dans certains cas le résultat ait pu être semble-t-il encourageant et mérite tout au moins que l'on continue cette investigation sur des bases plus larges. Voici notamment une des observations princeps qui semble mériter le plus de retenir l'attention.

OBSERVATION I

M. Del..., Marius, âgé de 24 ans, entre le 22 août 1925 à la salle Sandras (service du prof. agrégé Villaret à l'Hôpital Beaujon).

L'origine de son affection pulmonaire remonte à l'âge de 21 ans. Il eut pendant son service militaire une affection qualifiée de bronchite. L'hiver suivant il toussa de nouveau et eut quelques crachats sanglants. A ce moment on trouva des bacilles de Koch dans ses crachats et le malade fut envoyé à Brevannes.

En juillet 1924 un pneumothorax fut jugé nécessaire. Ce pneumothorax gauche fut très bien supporté et les résultats en parurent excellents. Le malade se sentit notablement amélioré, la fièvre disparut, la toux diminua et le poids du malade cessa de décroître. A l'entrée dans le ser-

vice, le poids du malade est stationnaire, la température se maintient aux environs de 37-37°5. Cependant la toux est assez fréquente et surtout le malade présente un essoufflement marqué.

A l'examen physique, on trouve à la percussion une matité de tout l'hémithorax gauche. Le cœur est nettement déplacé à droite, les vibrations sont abolies du côté gauche. On n'entend pas le murmure vésiculaire.

A l'examen radiologique, on constate un très volumineux hydropneumothorax gauche remontant jusqu'à 3 centimètres de la clavicule.

A droite d'ailleurs, le sommet est très gris, ne s'éclaire pas à la toux, avec quelques travées de sclérose hilare.

Le malade ayant été maintenu en observation pendant un mois et demi dans le service, on lui fait le 19 septembre une ponction évacuatrice qui ramène 2 litres de liquide franchement purulent. On lui injecte aussitôt 10 centimètres cubes d'huile irradiée ce qui ne détermine aucune réaction. Dans ces conditions huit jours après, après avoir évacué encore un peu de liquide, on injecte 500 centimètres cubes d'huile cholestérinée irradiée. Le malade n'accuse pas la moindre réaction, la température ne dépasse pas 37°5. Les jours suivants, l'essoufflement du malade a totalement disparu. Il déclare que son état général lui semble meilleur. Puis, au bout de quinze jours le poids du malade commence à augmenter. Malheureusement, le malade se sentant bien quitte le service sur sa demande, trois semaines après le début du traitement. Depuis nous avons eu de ses nouvelles par correspondance. Dans sa dernière lettre le malade dit textuellement « A la Radio, il n'y a presque plus de liquide. Je crache beaucoup moins, ne tousse presque pas et j'ai engraisé de 800 grammes en quinze jours. »

Si séduisants que puissent paraître les résultats du traitement par l'huile irradiée chez ce malade, nous ne pouvons nous empêcher de faire à son sujet les plus expresses réserves. Nous devons attirer en effet l'attention sur trois points capitaux :

1^o Le malade a été suivi par nous-mêmes trop peu de temps.

2^o Il est de notion courante que les épanchements franchement purulents de nature tuberculeuse se reproduisent parfois avec une extrême lenteur bien que de façon à peu près fatale.

3^o Enfin il s'agissait d'un malade presque apyrétique dont l'état général était excellent et chez qui l'épanchement purulent était peut-être en voie d'enkystement spontané. Quoiqu'il en soit, nous ne pouvons nous empêcher de remarquer que l'amélioration subjective (disparition d'essoufflement) et objective (suppression de l'épanchement et des signes locaux) s'est accompagnée d'une remarquable modification de l'état général du malade : reprise de poids, persistance de l'apyrexie malgré le retour à une vie active, diminution considérable de l'expectoration.

OBSERVATION II

K..., 20 ans. Abscesses froids multiples. Il s'agit d'un sujet jeune qui il y a un an présenta les premiers symptômes d'une tumeur blanche du genou droit. Six mois après apparaissait un abcès froid costal puis deux mois après un abcès sous-claviculaire. Il y a cinq mois, le malade fit une hémor-

ptysie assez abondante à la suite de laquelle il maigrit rapidement (11 kilogrammes en 5 mois).

A l'examen du malade, on trouva un sujet très affaibli avec un température oscillant entre 37°5 et 39 degrés.

A l'examen physique le genou droit présente une volumineuse tumeur blanche. On trouve d'autre part de nombreux abcès froids situés dans la région lombaire droite, à la partie inférieure du thorax en avant, un autre immédiatement au-dessous de la clavicule droite, un autre enfin fistulisé vers le milieu de la ligne axillaire postérieure gauche.

A l'examen du thorax, on trouve une énorme matité cardiaque dans laquelle il est impossible de repérer la pointe, les bruits du cœur sont assourdis, le foie est gros et douloureux.

A la radio, on trouve un gros épanchement péricardique. L'ombre cardiaque est considérablement élargie, triangulaire. On ne constate aucun battement cardiaque visible.

En position oblique après injection de Bismuth, on note un spasme œsophagiens prolongé en arrière de la partie moyenne de l'épanchement péricardique.

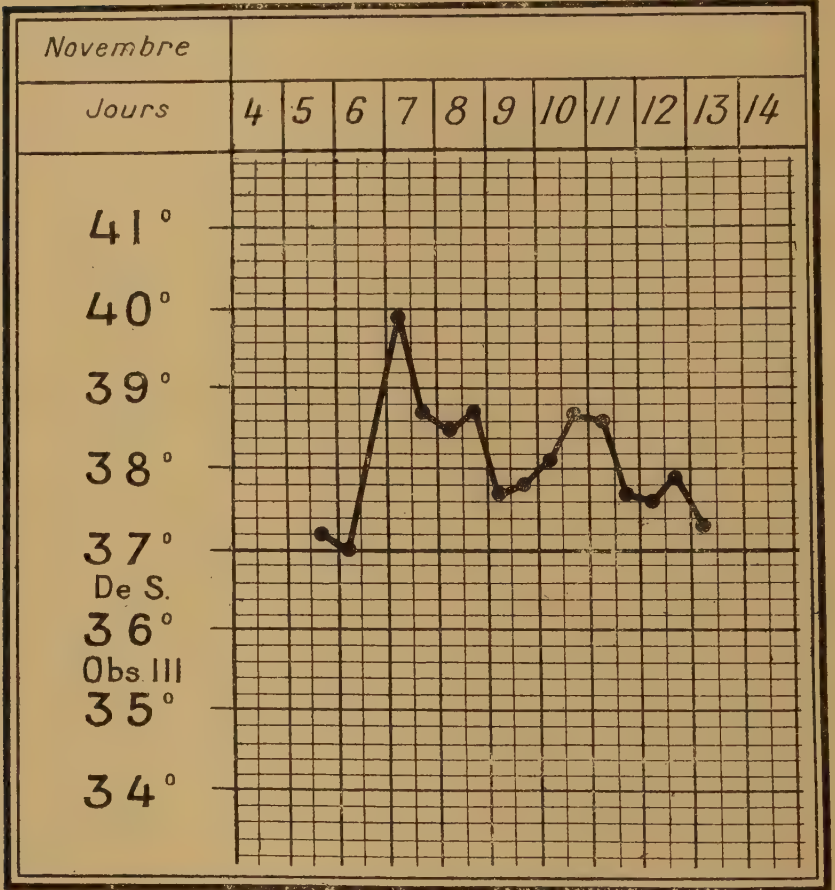
Le sujet est mort trois mois après son entrée dans le service. Après avoir reçu à différentes reprises des injections d'huile irradiée, dans certaines poches purulentes où l'on constata que le pus ne se reformait plus qu'avec une certaine lenteur. Ce résultat très relatif n'a guère de valeur étant donné l'état extrême de cachexie dans lequel se trouvait le malade.

OBSERVATION III

M. de S... Il s'agit d'un malade qui entre en novembre 1925 dans le service de M. Villaret, malade âgé de 45 ans présentant une affection pleuro-pulmonaire tuberculeuse ce

vieille date. Il tousse fréquemment, a une expectoration abondante, une oppression presque permanente.

A l'examen physique, on trouvé les signes d'un volumi-

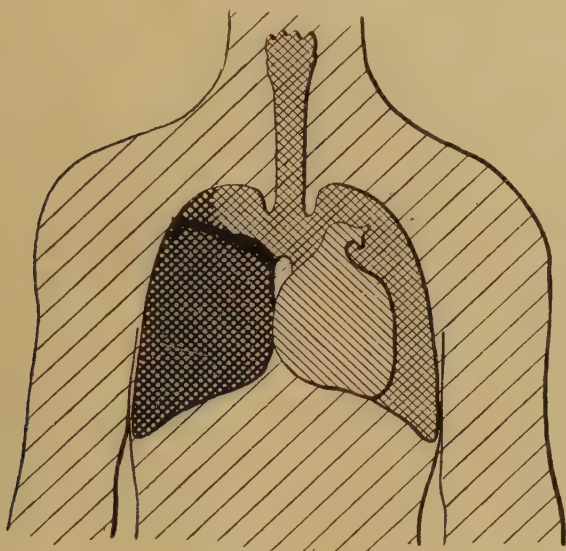


neux épanchement pleural droit refoulant légèrement le cœur vers la gauche, le sommet gauche est nettement mat.

A la Radio, on constate une opacité complète des 2/3 inférieurs du poumon droit limitée en haut par une ligne parabolique. Le sommet droit, de plus est obscur. A gauche on constate quelques foyers opaques du lobe supérieur.

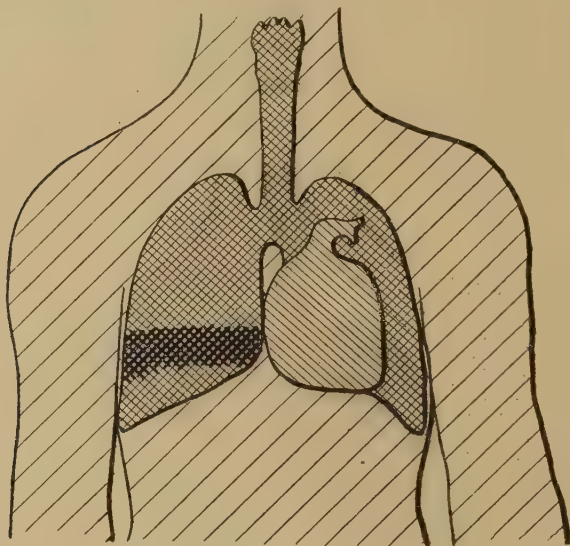
L'état général du malade est assez bon. La température se tient entre 37 et 37°5.

Le 5 novembre, après soustraction de un litre et demi de liquide pleural franchement purulent, on injecte 25 centimètres cubes d'huile irradiée. La réaction est considérable. Le soir même, la température monte à 40 degrés. Le malade



présente un facies rouge, vultueux. Le pouls est rapide, le malade est agité, mais dès le lendemain matin la température tombe à 38°8 et revient à 37°8 dès le surlendemain. Le malade a été suivi pendant plus d'un mois ayant quitté le service le 12 décembre sur sa demande. Pendant cette période la température semble s'être tenue entre 37°5 et 38 degrés soit un plus haute qu'avant l'injection, mais par contre l'épanchement ne s'était pas reproduit, l'essoufflement du malade avait beaucoup diminué et une radio faite le 8 décembre car un mois après l'injection d'huile irradiée

montrait une obscurité diffuse des deux champs pulmonaires avec seulement une bande étroite de liquide à la base droite.



Il convient que nous critiquions nous même les résultats du traitement chez ce malade. Tout d'abord insistons sur la réaction violente qui a suivi l'injection d'huile irradiée. Plusieurs hypothèses peuvent être soulevées à ce propos. S'agit-il d'un choc pleural tel qu'on en observe lorsqu'on injecte de l'huile goménolée dans la plèvre ?

S'agit-il d'un choc actinique tel que les réactions fébriles observées après certaines expositions aux rayons ultra-violet. S'agit-il enfin d'un choc tuberculinique ou toxique semblable à celui qu'on observe après injection de sanocrysine. Nous ne saurions que soulever ces différentes hypothèses, mais nous

verrons plus loin que nos recherches bactériologiques tendent, semble-t-il à éloigner l'hypothèse d'un choc tuberculinique par destruction du bacille de Kock.

Dans un deuxième groupe de malades, nous avons étudié l'action locale de l'huile irradiée. Dans les épanchements pleuraux réactionnels consécutifs au pneumothorax artificiel, les résultats que nous avons obtenus sont fort discutables. En tous cas, nous ne nous sommes cru autorisés à tenter l'application de cette méthode nouvelle que dans deux cas d'épanchement de production particulièrement rapide et particulièrement abondants, remontant à la radio jusque sous la clavicule et gênant considérablement le malade. Dans l'un et l'autre cas nous avons pratiqué l'inoculation du liquide pleural au cobaye avant l'injection d'huile irradiée et un mois après injection.

OBSERVATION IV

M. Erl... 22 ans, présente un pneumothorax artificiel commencé dans le service de M. le professeur Fernand Bezangon à l'Hôpital Boucicaut.

Le malade entre dans le service en octobre 1925. La tension artérielle est à 13-7. La tension veineuse 7 1/2, chiffre particulièrement faible. A la Radio, on trouve une collection liquide remontant presque jusqu'à la clavicule droite. On évacue le liquide et le 28 octobre, on insuffle 400 centimètres cubés d'air. Le poids du malade est à 53 kilos 900, la température entre 37 degrés et 38 degrés.

Le 12 novembre on insuffle 325 centimètres cubes d'air.

Le 14 novembre on retire 100 centimètres cubes de liquide et on injecte 100 centimètres cubes d'huile irradiée. Le malade fait une petite réaction fébrile à 38°9 qui cesse dès le lendemain.

Le 22 novembre, on constate une amélioration de la pression veineuse qui est à 9 centimètres d'eau.

Le 30 novembre et le 19 décembre nouvelles insufflations de 400 centimètres cubes d'air.

Le 26 décembre après évacuation de liquide, on fait une nouvelle injection de 240 centimètres cubes d'huile irradiée.

La Réaction fébrile est formidable, atteignant 40°5 et se prolongeant en lysis pendant plusieurs jours. Elle s'accompagne d'une éruption volumineuse d'herpès au niveau de l'oreille gauche. On donne au malade de la digitaline, du chlorure de calcium, de la Cryogénine et de la Belladone. Des examens radiologiques faits de huit jours en huit jours montrent la diminution nette de l'épanchement et le 20 janvier 1926 une insufflation nouvelle est pratiquée. La température du malade est revenue à ce qu'elle était avant les injections d'huile irradiée et son poids se tient aux alentours de 55 kilos et le malade qui se sent subjectivement amélioré quitte à ce moment le service.

Les cobayes injectés avec le liquide pleural aussi bien avant qu'après l'injection d'huile irradiée ont tous été tuberculisés. Nous pouvons donc conclure que tout au moins dans sa forme actuelle le traitement par les substances irradiées ne détermine pas la stérilisation des épanchements. C'est là un point

négalif capital sur lequel il convient d'insister.

Nous voulons souligner ici également l'intensité de la réaction fébrile avec phénomènes généraux assez graves qui ne saurait trop inciter à la prudence dans les applications locales du traitement.

OBSERVATION V

M^{lle} Desp... nous ne rapporterons pas ici les détails de cette observation qui sont en tous points superposables à ceux du malade précédent. A noter que chez cette malade la réaction fébrile a été très minime après injections d'huile irradiée. A noter également que les cobayes inoculés avec le liquide pleural aussi bien avant qu'après l'injection d'huile irradiée ont été tuberculisés.

Quelles conclusions tirer de ces deux observations ? Il est incontestable que l'un au moins de ces malades semble avoir retiré un bénéfice de l'action locale de l'huile irradiée. Néanmoins, les résultats bactériologiques et surtout le risque de provoquer dans quelques cas une importante réaction fébrile nous semblent devoir faire réserver pour ce traitement les cas où l'abondance du liquide gêne particulièrement le malade et retentit sur l'état général.

CONTRE-INDICATIONS DE LA MÉTHODE

OBSERVATION VI

M. Tol... Ils s'agit d'un malade qui depuis quatre mois présente un pyopneumothorax spontané.

Il entre le 22 octobre dans le service. L'épanchement est en ce moment abondant. Le liquide retiré est louche avec abondante polynucléose. Le 18 novembre 1925 on retire par ponction 500 centimètres cubes de liquide purulent et on injecte 150 centimètres cubes d'huile irradiée. Le malade n'a aucune réaction générale in locale mais tout de suite après la ponction, il ressent un goût d'huile dans la bouche et son expectoration se recouvre d'une couche huileuse.

Le 20 décembre 1925, une thoracentèse ramène 1 litre 700 de liquide suivi d'une injection de 200 centimètres cubes d'huile irradiée. Les ponctions se renouvellent le 6 janvier, le 17 janvier, le 3 février, le 25 février. En somme chez ce malade on ne constate aucune action appréciable de l'huile irradiée. C'est à peine si l'on peut dire que les ponctions commandées par la dyspnée intense du malade sont plus rapprochées quand on ne fait pas d'injection d'huile.

A quoi attribuer cet échec? Evidemment à l'existence de la fistule pleuro-bronchique. Cette fistule déjà mise en évidence par le rejet de l'huile dans l'expectoration a encore été prouvée par l'injection intrapleurale de bleu de méthylène immédiatement expulsé dans les crachats.

Nous voyons donc que dans ce cas le traitement

local s'il n'est aucunement nuisible, ne nous semble pas d'une utilité démontrée.

Des essais de traitement général de la tuberculose pulmonaire par des substances irradiées ont été faites par M. Villaret et L. Justin-Besançon : les résultats en seront incessamment publiés.

CONCLUSIONS

1° Il est actuellement démontré que les rayons ultra-violets peuvent fixer certaines de leurs propriétés sur des substances en les modifiant chimiquement ou physiquement.

2° L'action des rayons ultra-violets sur certaines formes de tuberculose étant démontrée, l'application au traitement de la tuberculose de substances irradiées est légitime.

3° Diverses hypothèses sont étudiées dans cette thèse sur le mode d'action des substances.

4° Les recherches poursuivies par Malmström sur le traitement de quelques lésions locales tuberculeuses et le pouvoir anesthésique d'un extrait aqueux d'huile irradiée (huile de foie de morue) ont abouti à d'intéressants résultats.

5° Les recherches parallèles effectuées en France par M. Villaret et L. Justin-Besançon semblent devoir limiter de façon plus précise les indications du traitement par les substances irradiées.

a) Le traitement local des lésions bacillaires par

des substances irradiées peut dans certains cas donner quelques résultats intéressants, mais doit être manié prudemment et il ne prétend pas déterminer des guérisons dans tous les cas.

b) Le traitement général des tuberculeux pulmonaires par les substances irradiées constitue pour le moins une méthode inoffensive dont les recherches ultérieures préciseront les résultats.

Vu : le Président de la thèse,

GILBERT

Vu : Le Doyen,

H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Certains corps irradiés par les rayons ultra-violets acquièrent des propriétés antiachitiques.

HARRY STEENBOCK AND A. BLACK. — *Journal Biological Chemistry*, 61-405, septembre 1924.

HARRY STEENBOCK AND M. T. NELSON, AND BLACK. — *Journal Biolog. Ch.*, 62-209, novembre 1924.

HESS (A. F.). — *Proc. Am. Pediat Soc.*, june 5, 1924.

HESS (A. F.) AND WEINSTOCK. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 22, 5-6, 1924, p. 227-1925 = p. 319-1925.

Les aliments irradiés doivent leur activité à la présence d'éléments sensibles aux radiations qui se trouvent dans la partie insaponifiable des graisses.

HESS (A. F.), WEINSTOCK (M.), HELMANN (F. D.). — The aubirachitie value of irradiate phylosterol and cholesterol. *Journal of Biological chemistry*, vol. 63, march 1925, p. 305.

HESS (A. F.). — The ultra violet rays of the Sun. *Journal of the American medical Associat.*, vol. 84, April 4, 1925, p. 1033, May 30, 1925, p. 1670.

ZUCKER AND BARNETT (T. F.). — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 20-375, 1923.

CLINDON AND SHUCK (J. F. Mc.). — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 20-375, 1923.

L'huile de foie de morue agit suivant un mécanisme semblable à celui par lequel agissent les radiations ultra-violettes.

HARRY STEENBOCK, JONES AND HART (S. H.). — *J. Biol. Chem.*, 58-383, déc. 1923.

- ZUCKER (T. F.), PAPPENHEIMER AND BARNETT (M.). — *Proc. Soc. exper. Biol. et Med.*, 19-167, 1921-1922.
- KRAMER (K.), CASPARIS AND (H.), HOWLAND (J.). — Ultra violet radiations in Rickets ; effect en calcium and Inorganic phosphorus concentration in Serum.
- DRUMMOND (J. C.), ROSENHEIM AND (O.), COWARD (K. H.). — The relations of Sterolo to vitavivitamins A. *Journal Soc. Chem. Industry*, 1925, 44-1.
- ROTHMANN. — Le traitement par l'irradiation *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, Basel, 5 février 1925, p. 121.
- RACHMANOFF (A.) ET BOROVSKEYA (V. M.). — Données expérimentales concernant l'action biologique des rayons ultra-violet. Congrès de Leningrav, mars 1925.

Tuberculose

- MAYER AND (E.), DWORSKI (M.). — Ultra violet rays in tuberculosis *Am. med. Report Trudeau. Sanatorium*, 1924, p. 146.
- DUGUET ET CLAVELIN. — Traitement des péritonites tuberculeuses par les rayons ultra-violet. Société chirurgie, 24 juin 1925.
- DEUSTCH (J. A.). — Rôle de l'hypertémie artificielle dans le traitement de la tuberculose ostéo-articulaire. Congrès de Leningrad, mars 1925.
- CUTCHEON (R. M. Mc.). — Heliotherapy in treatment of pulmonary tuberculosis. *American Review of tuberculosis*. Baltimore, II, pp. 85-95, avril 1925.
- ASHKEWITCH (H.). — Traitement de la tuberculose par les Ray. ultra-violet. Congrès de Lemingrav, mars 1925.
- COMBES, HUGUET ET BONNAL (Marseille). — Note sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les rayons ultra-violet. Congrès de l'associat. française pour l'Avancement des Sciences. Grenoble, 31 juillet 1925.
- GIRDLESTONE (G. R.). — The Sun. The Nuid and the Skin in the treatment of dup steate tuberculosis. *The Lancet*, vol 1, n° 23, 6 juin 1925, page 1227.

- BRONFIN (L. D.). — Heliotherapy in advanced tuberculosis. *American review of Tuberculosis*. Baltimore, 11 avril 1925, pp. 96-110.
- HALL (P.). — Ultraviolet Rays and treatment of tuberculosis *British Journal of Tuberculosis*. London, janvier 1925, p. 21.
- LEONE (P.). — L'Elioterapia nella tuberculosa chirurgica sperimentale. *Rivista Sanitaria Sicilia*, 1^o febbraio 1925.
- BREUER (R. G.). — Limitations of Physiotherapy in treatment of pulmonary tuberculosis *Journal of Radiology*, 6 march 1925.
- BIZARD (L.) ET MARCERON (L.). — Les Rayons ultra-violet et les ganglions tuberculeux. *Bulletin médical*, 30 mai 1925.
- ARMANI (L.). — Périostite tuberculeuse du tiers supérieur et de la tête du péroné. Roggi ultra-violetti, 1925.
- ARMAND-DELILLE ET LIROSSIER (M^{lle}). — Guérison d'une ostéo-arthrite tuberculeuse du pied chez une enfant de 2 ans, par l'héliothérapie à Paris.
- DELHERM ET GRUNSPAÑ DE BRANCAS. — Traitement des péritonites tuberculeuses par les rayons ultra-violet. *Prat. médicale française*, août 1925.
- MALMSTRÖM (V.). — Recherches sur l'influence de la lumière sur les graisses et les substances de même ordre. Expériences thérapeutiques avec une préparation obtenue à partir de l'huile de foie de morue irradiée. *Actaradiologica*, vol. IV, fasc. 3, 20 juin 1925, n^o 19.
- STEENBOCK (H.), BAND BLACK. — Sur la possibilité de conférer des propriétés calcifiantes et accélérant la croissance à son corps gras et alors constituants insaponifiables par exposition à la lumière. *Archiv. Journal of biological chemistry*, vol. LXIV, juin 1925, n^o 2, page 263.

7061 Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris - 4-26
